

ЗМІНА ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ МАЛИХ ДОЗ ІНКОРПОРОВАНИХ РАДІОАКТИВНИХ РЕЧОВИН

В. І. Мілько

*Кафедра рентгенології та радіології Київського медичного інституту
ім. акад. О. О. Богомольця*

Сучасні дані про вплив іонізуючої радіації на холінергічні регуляторні процеси відзначаються деякою суперечливістю. Так, деякі автори [21, 28 та ін.] виявили збільшення чутливості тканин до ацетилхоліну (АХ) поряд з підвищенням синтезу цього медіатора. На думку інших дослідників, які встановили зниження вмісту холіну в різних органах [7], зменшення кількості вільного ацетилхоліну [6] і пригнічення холінергічної (ХЕС) активності в тканинах і сироватці [20, 23, 26] вказують на те, що під дією іонізуючої радіації інтенсивність холінергічних регуляторних впливів знижується поряд із зменшенням синтезу АХ і ХЕС [27].

Проте всі ці дослідження не заповнюють двох істотних прогалин у сучасних знаннях про вплив радіації на холінергічні процеси. По-перше, всі ці дослідження характеризуються застосуванням дуже значних доз радіації (в середньому 1000 *p*), використовуючи при цьому, як правило, метод зовнішнього опромінення. По-друге, переважна більшість авторів цих праць досліджує вплив радіації на будь-який окремих ізольований компонент холінергічної ланки медіації — чи то АХ, чи то ХЕС, не аналізуючи можливих змін усього комплексу, який становить цю важливу регуляторну ланку.

Положення цього не змінюють і ті нечисленні праці, які присвячені впливу саме інкорпорованих речовин і в невеликих дозах. Передусім вони також суперечливі. Так, якщо К. В. Хомутова [18] і Л. В. Жидкова [8] виявили зниження ХЕС активності при введенні *per os* невеликих кількостей N^{24} і P^{32} , то Н. А. Запольська і А. В. Федорова [9] показали, навпаки, підвищення ХЕС активності під впливом введення малих доз Sr^{90} і Cs^{137} . Очевидно, розходження такого роду пов'язані з відмінностями не тільки в доборі радіоактивних речовин, а й варіюванням в межах самого поняття «малі дози». Крім того, і тут при оцінці впливу радіації на регуляторні, зокрема, холінергічні процеси не урахувалась можливість дії на різні компоненти складної холінергічної ланки регуляції.

За сучасними поглядами, рівень холінергічних регуляторних впливів, які включають в собі також і соматичну, моторну та парасимпатичну, вегетативну імпульсацію, визначається сумарною активністю складної холінергічної ланки, до якої входить ряд компонентів: холінацетилаза — АХ — холінорецептор — ХЕС [3, 4, 13, 24 та ін.]. Припускається, що фізіологічні зміни активності холінергічних регуляторних процесів у тому чи іншому напрямі (активація або пригнічення) можуть забезпечуватись як узгодженими загальними змінами активності всіх компонентів, так і нерівномірними змінами активності будь-

якого з них. Є вказівки на можливість незалежних, різноспрямованих змін активності кожного з компонентів при певних впливах, зокрема при зміні енергетичних процесів у тканинах [11]. Неодноковою умовленістю активності різних компонентів холінергічної ланки регуляції метаболічними процесами автор [12] пояснює можливість дисонансу в злагодженому процесі нейрогуморальної регуляції при певних станах. Це може полягати в нерівномірній зміні нервових і гуморальних холінергічних впливів при денервації та еквівалентних їй станах, а також в нерівнозначних зрушеннях в інтенсивності нервових і гуморальних впливів, які настають в процесі вікового розвитку [16, 17].

Ураховуючи викладені вище міркування, з'ясування механізму дії малих доз інкорпорованих радіоактивних речовин на процеси холінергічної передачі передбачає дослідження впливу радіації як на сумарну активність усієї ланки в цілому, так і на активність кожного з її компонентів.

В цьому зв'язку до завдання нашого дослідження входило вивчення впливу малих доз інкорпорованих P^{32} і I^{131} на вміст в тканинах різних органів ацетилхоліну, на активність холінорецепторних процесів а також на величину активності холінестеразного гідролізу.

Методика досліджень

Досліди були проведені на 389 білих щурах-самцях віком 8—12 місяців, поділених на три великі серії.

У першій серії вивчали дію одноразового введення щурам $reg\ os\ I^{131}$ в дозі 15 $мккюри/кг$ і P^{32} в дозі 4 $мккюри/кг$.

В другій серії хронічна дія тих самих речовин, які вводили щурам за тією самою методикою протягом 18 днів і, нарешті, в третій серії досліджували вплив хронічного (протягом 18 днів) введення I^{131} в дозі 0,3 $мккюри/кг$ і P^{32} в дозі 0,4 $мккюри/кг$. В кожній серії тварин розділяли на дві великі групи — контрольну, тварини якої одержували дистильовану воду, і піддослідну, щурам якої вводили I^{131} і P^{32} .

Досліджували литковий м'яз, передсердя, шлуночки, печінку, головний мозок. Рівень холінорецепторних процесів оцінювали посередньо — за величиною порогів нервового парасимпатичного впливу на серце і порогів дії рухового нерва на литковий м'яз. Пороги оцінювали за величиною електричного струму в $ма$, який подразнює периферичний відрізок попередньо перев'язаного нерва (в одному випадку блукаючого, в другому — сидничного), який викликає, відповідно, специфічний ефект: атріовентрикулярну блокаду на серце і струми дії — на литковому м'язі. Подразнення здійснювали від приладу ЕІ-01 прямокутними імпульсами струму від 5 до 50 $ма$ при тривалості 0,1 $мсек$ і частоті 40 $гц$ — для серця і 3 $гц$ — для литкового м'яза. Реєстрацію проводили електрокардіографічно та електроміографічно з допомогою шестиканального самописця типу 6NEK1-F/2 (НДР). Такий спосіб дозволяв на основі величини порогів нервової дії судити про загальну холінергічну активність.

Кількість ацетилхоліну визначали біологічним методом [22] і виражали в умовних одиницях.

Активність холінестеразного гідролізу визначали в тканинах зазначених органів з урахуванням субстратної специфічності холінестераз. Зважаючи на літературні дані [20], які свідчать про відсутність істотних змін під впливом радіації в активності так званої «справжньої» холінестерази обраних органів, в наших дослідах вивчалась зміна активності холінестеразного гідролізу на двох субстратах: ацетилхоліні і бутирилхоліні.

Для визначення ХЕС активності тварин вбивали декапітацією, вилучали досліджувані органи, промивали льодяним фізіологічним розчином, висушували на фільтрувальному папері, зважували і гомогенізували в льодяному фізіологічному розчині. Гомогенати передсердь і шлуночків мозку розводили в 40 разів, м'яза — в 20 разів, печінки — в сім разів. Різниця розведення гомогенатів пов'язана з різною холінестеразною активністю тканини цих органів [29]. Це зменшувало варіації у співвідношенні між концентрацією ферменту і відповідним субстратом. До 0,5 $мл$ розведеного гомогенату додавали 2 $мл$ 2,78 $мМ$ розчину субстрату в 25 $мМ$ розчині $NaHCO_3$. Остаточна концентрація субстрату перед початком інкубації була 2,224 $мМ$. Інкубацію проводили при температурі $+38^\circ C$, для ацетилхоліну протягом 30 $хв$, для бутирилхоліну — 60 $хв$. Після інкубації осаджували білки трихлороцтовою кислотою, фільтрували і у фільтраті визначали негідролізований субстрат колориметричним методом [25]. Всі одержані цифрові дані були піддані статистичній обробці за загальноприйнятими методиками [2].

Результати досліджень та їх обговорення

При одноразовому введенні I^{131} і P^{32} в дозах, що відповідають 15 мккюри/кг і 4 мккюри/кг спостерігається різка активація холінергічних впливів, про що свідчить значне і достовірне зниження порогів електричного струму, який подразнює як блукаючий, так і сідничний нерв (табл. 1). Так, порогові величини струму, який подразнює сідничний нерв, при введенні I^{131} знизилась від $23,19 \pm 2,83$ ма до $13,00 \pm 2,08$ ма, а при введенні P^{32} — від $23,19 \pm 2,83$ ма до $14,00 \pm 1,09$ ма. Аналогічно цьому порогові величини струму, який подразнює блукаючий нерв і викликає атріовентрикулярну блокаду на серці, знизилась при введенні I^{131} з $18,60 \pm 4,30$ ма до $10,40 \pm 3,80$ ма, а при застосуванні P^{32} — від $20,90 \pm 2,64$ ма до $9,90 \pm 2,64$ ма.

В основі такої зміни активності холінергічних впливів при введенні I^{131} і P^{32} могло лежати як підвищення чутливості ефекторів до дії імпульсації, так і підвищення інтенсивності самих впливів, пов'язане із зміною кількості медіатора, який виділяється, а також зміна холінергічної активності.

При визначенні кількості ацетилхоліну (табл. 1) було встановлено справді достовірне її збільшення. Так, при введенні I^{131} кількість ацетилхоліну (в умовних одиницях) в литковому м'язі збільшилась з $3,56 \pm 0,77$ до $6,60 \pm 2,18$, а при введенні P^{32} — з $3,56 \pm 0,77$ до $5,80 \pm 1,26$, тобто майже вдвое у порівнянні з вихідним показником. Ці дані підтверджують припущення про те, що при введенні I^{131} і P^{32} в зазначених дозах посилюється інтенсивність самих регуляторних холінергічних впливів. Істотно змінюється під впливом цих самих втручань і активність холінергічного гідролізу.

За одержаними даними (табл. 1), ХЕС активність при введенні I^{131} в усіх органах, за винятком головного мозку, достовірно підвищується. Така сама тенденція проявляється і при введенні P^{32} , однак в цьому випадку відзначається менший ступінь достовірності одержаних результатів. Таке розходження очевидно, будується на специфіці впливу як I^{131} , так і P^{32} на метаболічні процеси, які лежать в основі функціонування холінергічної ланки.

Встановлене нами збільшення вмісту ацетилхоліну на фоні росту активності холінергічного гідролізу і зниження порогів нервової дії свідчить про підвищення лабільності синаптичних структур під впливом застосовуваних доз I^{131} і P^{32} .

Механізм впливу радіації є складним. Можна вважати, що у виявленому збільшенні кількості АХ і активності холінергічної активності відіграє роль зміна їх біосинтезу на генетичному апараті. Таке припущення можна висловити на підставі відомих фактів про вплив радіації на процеси біосинтезу білка і, крім того, одержані нами дані про більш виразну дію хронічного введення I^{131} і P^{32} на активність ХЕС гідролізу. Так, якщо при одноразовому введенні цих речовин проявляється тенденція до підвищення ХЕС активності, то при хронічному введенні (друга серія дослідів — табл. 2) ця тенденція стає достовірною не тільки для I^{131} , а й для P^{32} .

Це узгоджується з думкою ряду дослідників про механізм впливу радіації на регуляторні, зокрема, холінергічні процеси [5, 23, та ін.] і підтверджує, що в даному випадку відзначається справжня ферментативна активність усього рівня холінергічної регуляції, пов'язана з активацією синтезу медіатора, процесів його гідролізу і холінергічної рецепції.

При аналізі одержаних результатів слід відзначити узгоджену зміну активності холінергічного гідролізу ацетилхоліну і бутирилхоліну.

Т а б л и ц я 1
Зміна порогів нервової дії, кількості ацетилхоліну і холінестеразної активності в органах білих щурів під впливом малих доз інкорпорованих I¹³¹ і P³² (одноразове введення)

Інкорпоровані речовини	Ацетилхолін		Холінестераза (в мкм/л з тканини за 1 год, 38°C)								Пороги в ма			
	Литковий м'яз		Литковий м'яз		Передсердя		Шлуночки		Печінка		Головний мозок		Литковий м'яз	
	К		К		К		К		К		К		К	
	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д	Д
За ацетилхоліном														
I ¹³¹ — 15 M ± mt	3,56 ± 6,60 ± 2,18	8,60 ± 3,05	19,80 ± 5,82	155,14 ± 12,83	192,44 ± 24,49	90,80 ± 10,01	143,50 ± 16,96	15,24 ± 2,81	24,58 ± 3,25	188,60 ± 27,69	211,70 ± 12,31	23,19 ± 2,83	13,00 ± 2,08	18,60 ± 4,30 ± 3,80
мккюри/кг														
n	10	5	5	8	7	16	14	17	15	16	14	16	13	10
p	0,01 > p > 0,001	0,01 > p > 0,001	0,01 > p > 0,001	0,01 > p > 0,001	0,01 > p > 0,001	0,001 > p	0,001 > p	0,001 > p	0,001 > p	0,2 > p > 0,1	0,001 > p	0,01 > p > 0,001		
P ³² — 4 M ± mt	3,56 ± 5,80 ± 0,77 ± 1,26	8,60 ± 3,05	12,40 ± 3,60	217,20 ± 74,50	268,70 ± 109,74	127,00 ± 35,49	230,40 ± 78,94	42,20 ± 7,01	49,90 ± 4,27	324,90 ± 66,01	324,0 ± 60,57	23,19 ± 2,83	14,00 ± 1,09	20,90 ± 2,64 ± 2,64
мккюри/кг														
n	10	5	5	5	6	10	11	10	11	10	11	16	13	11
p	0,01 > p > 0,001	0,1 > p > 0,05	0,2 > p > 0,1	0,2 > p > 0,1	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	0,2 > p > 0,1	0,2 > p > 0,1	p > 0,5	0,001 > p	0,001 > p	0,001 > p		
За бутирилхоліном														
I ¹³¹ — 15 M ± mt	11,20 ± 3,88	14,20 ± 1,38	107,50 ± 42,01	179,50 ± 63,21	179,50 ± 63,21	78,90 ± 19,81	147,90 ± 23,33	8,70 ± 3,0	18,75 ± 5,35	100,30 ± 33,87	147,0 ± 13,01			
мккюри/кг														
n	5	5	8	7	16	14	15	15	15	16	14			
p	p > 0,05	p > 0,05	0,05 > p > 0,02	0,05 > p > 0,02	0,001 > p	0,01 > p > 0,001	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01			
P ³² — 4 M ± mt	11,20 ± 3,88	15,0 ± 3,60	120,0 ± 32,30	237,1 ± 64,30	237,1 ± 64,30	133,5 ± 85,20	156,7 ± 76,81	22,67 ± 14,85	22,0 ± 12,43	182,2 ± 82,66	98,6 ± 75,48			
мккюри/кг														
n	5	5	5	6	10	11	10	11	11	10	11			
p	0,1 > p > 0,05	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	0,02 > p > 0,01	p > 0,5	p > 0,5	p > 0,5	p > 0,5	0,2 > p > 0,01	0,2 > p > 0,01	0,2 > p > 0,01			

Ураховуючи літературні дані про малу схильність до змін «справжньої» холінестерази досліджених органів, справедливо буде прийти до висновку що функціональні зміни діяльності холінергічної ланки регуляції в даних органах під впливом I^{131} і P^{32} забезпечуються змінами, в основному, активності «несправжньої» холінестерази.

Таблиця 2

Зміна холінестеразної активності в тканинах органів білих щурів під впливом малих доз інкорпорованих I^{131} і P^{32} (тривале введення)

Інкорпоровані речовини	Холінестераза (в мкМ/г тканини за 1 год, 38°С)								
	Передсердя		Шлуночок		Печінка		Головний мозок		
	К	Д	К	Д	К	Д	К	Д	
За ацетилхоліном									
I^{131} — 15 мккюри/кг	$M \pm mt$	$130,70 \pm 41,84$	$175,40 \pm 12,34$	$99,50 \pm 6,80$	$186,70 \pm 30,70$	$13,00 \pm 1,80$	$21,20 \pm 2,87$	$158,00 \pm 19,10$	$178,3 \pm 18,50$
	n	7	9	14	18	14	18	14	18
	p	$0,05 > p > 0,02$		$0,001 > p$		$0,001 > p$		$0,2 > p > 0,1$	
P^{32} — 4 мккюри/кг	$M \pm mt$	$104,27 \pm 33,56$	$157,5 \pm 17,87$	$79,0 \pm 16,26$	$99,2 \pm 10,81$	$15,14 \pm 1,99$	$20,43 \pm 2,17$	$151,36 \pm 20,54$	$172,4 \pm 17,63$
	n	7	8	14	15	14	14	14	15
	p	$0,01 > p > 0,001$		$0,05 > p > 0,02$		$0,01 > p > 0,001$		$0,2 > p > 0,1$	
За бутирилхоліном									
I^{131} — 15 мккюри/кг	$M \pm mt$	$136,5 \pm 16,30$	$195,5 \pm 26,90$	$102,0 \pm 10,37$	$159,5 \pm 18,36$	$17,80 \pm 5,10$	$19,50 \pm 2,90$	$138,6 \pm 23,98$	$163,6 \pm 17,94$
	n	7	8	14	18	14	18	14	18
	p	$0,01 > p > 0,001$		$0,001 > p$		$p > 0,5$		$0,1 > p > 0,05$	
P^{32} — 4 мккюри/кг	$M \pm mt$	$101,0 \pm 29,34$	$165,75 \pm 22,68$	$74,78 \pm 16,14$	$128,81 \pm 12,52$	$12,45 \pm 2,74$	$29,14 \pm 14,56$	$102,9 \pm 29,61$	$159,3 \pm 17,16$
	n	7	8	14	16	11	14	14	15
	p	$0,001 > p$		$0,001 > p$		$0,05 > p > 0,02$		$0,01 > p > 0,001$	

Привертає до себе увагу також різниця у вихідному рівні ХЕС активності інтактних щурів кожної серії. Так, вихідні показники в серії дослідів з одноразовим введенням P^{32} (досліди проведені у вересні — жовтні) трохи вищі, ніж в групі з одноразовим введенням I^{131} (досліди проведені в листопаді), а вихідні дані наступних дослідів, проведених в грудні — лютому, продовжують знижуватись. Це свідчить про сезонні коливання ХЕС активності в тканинах органів білих щурів. З похолоданням ХЕС активність знижується.

При оцінці одержаних результатів слід відзначити, що при достовірності зміни ХЕС активності в серці, скелетному м'язі і печінці зміни в головному мозку виявляються недостовірними. Відмінність у цьому відношенні головного мозку пояснюється, очевидно, неоднаковими умовами інкорпорування, бо, за даними Д. А. Улитовського [15] із збільшенням концентрації радіоактивних речовин в організмі процент проникнення їх через гемато-енцефалічний бар'єр знижується.

Зміна порогів нервової дії, кількості ацетилхоліну і холінергічної активності в органах білих шурів під впливом малих доз інкорпорованих R_{32} і I_{131} (тривале введення)

[illegible]

В останній — третій серії експериментів (табл. 3) було досліджено вплив P^{32} і I^{131} на порогові холінергічної дії, на кількість ацетилхоліну і ХЕС активність тих самих органів при зменшенні дози радіоїоду в 50 разів, а фосфору — в десять разів.

Результати цих дослідів узгоджуються з раніше одержаними даними. Так, було виявлено зниження порогових величин струму, який подразнює сідничний нерв, з $21,98 \pm 3,80$ ма до $9,88 \pm 1,31$ ма при введенні I^{131} і з $23,8 \pm 1,71$ ма до $14,9 \pm 1,49$ ма при введенні P^{32} . У відповідності з цим перебуває виявлене підвищення кількості ацетилхоліну в литковому м'язі: з $3,50 \pm 1,06$ до $8,10 \pm 1,96$ при введенні I^{131} і з $3,30 \pm 0,10$ до $4,70 \pm 0,73$ при введенні P^{32} .

Результати цієї останньої серії дослідів дозволяють проаналізувати послідовність змін, які настають в холінергічній ланці. Виявилось, що в даному випадку достовірне падіння порогів і підвищення кількості АХ відбуваються на фоні малої зміни ХЕС активності. Очевидно, це свідчить про те, що у виявленій активації холінергічної ланки регуляції холінестеразний компонент відіграє другорядну, хоч і неодмінну роль, а на перше місце висуваються зміни інтенсивності нервових впливів і активності холінорецепторних процесів.

Отже, проведене дослідження дозволяє зробити висновок, що вплив малих доз інкорпорованого I^{131} і P^{32} на процеси холінергічної трансмісії полягає в неухильній і стабільній їх активації, пов'язаній із справжнім підвищенням активності всіх компонентів цієї ланки медіації.

Література

1. Альперн Д. Е.—Холінэргические процессы в патологии, М., 1963.
2. Беленький М. Л.—Элементы колич. оценки фармакол. эффекта, Рига, 1959.
3. Берн Г.—Функции химич. передатчиков вегет. нервн. сист., М., 1961.
4. Голиков С. Н., Розенгарт В. И.—Холінэстеразы и антихолінэстеразные вещества, Л., 1964.
5. Громаковская С. Р., Рапопорт М. М.—Сб. докл. на конфер. по использованию радиоактивных и стабильных изотопов в науке и с.-х., М., 1958, 78.
6. Демин Н. Н., Корнеева Н. В.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1961, 51, 6, 53.
7. Елеазарова М. П.—Вестн. рентгенол. и радиол., 1956, 2, 22.
8. Жидкова Л. В.—В сб.: Реакции организма на действие малых доз ионизир. радиации, М., 1962, 148.
9. Запольская Н. А., Федорова А. В.—Санитария и гигиена, 1965, 6, 102.
10. Зубкова С. Р., Чернавская Н. М.—Докл. АН СССР, 1959, 126, 5, 1114.
11. Идлис А. А.—Пробл. возраст. физиол. и патол. сердечно-сосуд. системы, Матер. симпози., М., 1966, 65.
12. Идлис А. А.—Функции и холінэрг. регуляция миокарда при нарушении гликолиза и сопряжения фосфорилир. с дыханием в сердце животных разного возраста, Автореф. дис., К., 1968.
13. Коштоянц Х. С.—Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, 1951.
14. Турпаев Т. М.—Медиаторная функция ацетилхолина и природа холінорецептора, М., 1962.
15. Улитовский Д. А.—Радиоакт. изотопы и невролог. практике, 1962.
16. Фролькис В. В.—В кн.: Механизмы старения, К., 1963, 131.
17. Фролькис В. В., Богацкая Л. Н.—В кн.: Кровообращение и старость, К., 1965, 104.
18. Хомутова К. В.—В сб.: Реакции организма на действие малых доз ионизир. радиации, М., 1962.
19. Цветкова В. В., Сиваченко Т. П., Шевель Б. Г., Какителашвили С. В.—Врач. дело, 1965, 1, 142.
20. Шастин Р. Н., Кучерявый Ф. X., Крантикова Т. В.—Мед. радиал., 1960, 7, 88.
21. Burn J., Kordik P., Mole R.—Brit. J. Pharmacol., 1952, 116, 2, 5—6.
22. Chang H., Gaddum I.—J. Physiol. (Lond.), 1933, 79, 255.
23. Conard R.—Am. J. Physiol., 1952, 170, 418.
24. Nachmansohn.—N. Y. Am. Acad. Sci., 1946, 47, 395.
25. Hestrin Sh.—J. Biol. Chem., 1949, 180, 249.

26. Ord M., Stocken L.—Physiol. Rev., 1953, 33, 356.
 27. Sabine J.—Am. J. Med., 1959, 27, 81.
 28. Torda C., Wolff H.—Am. J. Physiol., 1950, 163, 201.
 29. Vlk I., Tuček S.—Physiol. Bohemoslov., 1962, 11, 46.

Надійшла до редакції
 29.VIII 1968 р.

ИЗМЕНЕНИЕ ХОЛИНЭРГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ МАЛЫХ ДОЗ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ РАДИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В. И. Милько

*Кафедра рентгенологии и радиологии Киевского медицинского института
 им. акад. А. А. Богомольца*

Резюме

В работе изучалось влияние малых доз инкорпорированных I^{131} и P^{32} на активность сложной холинэргической цепи регуляции, состоящего из ряда компонентов — холинацетилазы, ацетилхолина — холинорецептора — холинэстеразы.

Трем группам белых крыс вводились per os указанные вещества. Первой группе — однократно, второй — многократно I^{131} (15 мккюри/кг) и P^{32} (4 мккюри/кг), а третьей группе — многократно I^{131} (0,3 мккюри/кг) и P^{32} (0,4 мккюри/кг). У всех этих животных и параллельно у интактных определялись: пороги действия блуждающего нерва на сердце и двигательного — на икроножную мышцу, количество ацетилхолина в этих же органах, а также активность холинэстеразного гидролиза в предсердиях, желудочках сердца, икроножной мышце, печени и головном мозге.

Установлено, что при однократном введении радиоактивных изотопов достоверно снижаются пороги нервного действия на сердце и скелетную мышцу, увеличивается содержание ацетилхолина в этих органах и повышается активность холинэстеразного гидролиза.

При многократном их введении повышение холинэстеразной активности оказалось более выраженным.

При даче I^{131} в дозе 0,3 мккюри/кг и P^{32} в дозе 0,4 мккюри/кг достоверное падение порогов и повышение количества ацетилхолина происходит на фоне малого изменения холинэстеразной активности.

Обнаруженные факты свидетельствуют о том, что малые дозы инкорпорированных I^{131} и P^{32} приводят к повышению лабильности синаптических холинэргических структур.

Механизм этого повышения может быть связан с влиянием радиации на процессы биосинтеза и выделения медиатора и ферментов.

В ходе общей активации холинэргического звена наблюдается определенная последовательность в изменении активности его отдельных компонентов. На первое место выдвигается изменение количества ацетилхолина и активности холинорецепторных процессов, холинэстеразный компонент же играет второстепенную, хотя и непренебрежную роль.

CHANGES OF CHOLINERGIC REGULATION UNDER EFFECT OF SMALL DOSES OF INCORPORATED RADIOACTIVE SUBSTANCES

V. I. Milko

*Department of Roentgenology and Radiology, the A. A. Bogomoletz
 Medical Institute, Kiev*

Summary

Administration to albino rats per os of small doses of I^{131} (0.3 μ Ci/kg and 15 μ Ci/kg) and P^{32} (0.4 μ Ci/kg and 4 μ Ci/kg) leads to a stable activation of cholinergic effects. The activation is connected with activity increase in all the components of mediation cholinergic link occurring in a definite succession. The thresholds of the nervous effects on heart and skeletal muscle are lowered, the acetylcholine content in the same organs increases and the activity of cholinesterase hydrolysis rises in auricle ventricle skeletal muscle, liver and brain stem tissues.